Lane Medical Library

Aus dem Laboratorium der medicinischen Poliklinik
zu Heidelberg.

Ueber die

Virulenz des Bacterium coli commune.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medicinischen Fakultät zu Heidelberg

vorgelegt von

Robert Herr, approb. Arzt

aus

Lörrach.

Dekan:
Geh. Rat Prof. Dr. Gegenbaur.

Referent:
Professor Dr. Vierordt.

Heidelberg.
Universitäts-Buchdruckerei von J. Hörning.
1896.

Gross ist die Litteratur, die schon erschienen ist über das Bacterium coli commune, in erster Linie über den Unterschied zwischen ihm und dem Typhusbacillus und in zweiter Linie über die Stellung, die Escherich's Bacterium zu verschiedenen Darmerkrankungen einnimmt. In beiden Fragen bestehen noch die grössten Meinungsdifferenzen, und da der Streit bis in die jüngste Zeit unentschieden hin- und herwogt, so dürfte jeder Beitrag zur Charakterisierung des Bacterium coli erwünscht und die Veröffentlichung einer kleinen Arbeit in diesem Gebiet berechtigt erscheinen.

Der Zweck dieser Zeilen ist, der Frage, ob das Bacterium coli als virulent zu bezeichnen ist oder nicht, oder ob es unter gewissen Umständen einen gewissen Grad von Virulenz sich aneignen kann, näher zu treten, nachdem die verschiedensten und direkt sich widersprechende Ansichten darüber laut geworden sind.

Escherich[1]) war der erste, der Virulenzversuche angestellt hat mit dem von ihm entdeckten Bacterium, und er fand, dass Tiere starben, wenn er ihnen eine „erbsengrosse" Menge einer aus normalem Stuhle gezüchteten Reinkultur des Bacterium coli aufschwemmte und injicierte, so dass er aus diesen Versuchen auf eine virulente Eigenschaft des Bacteriums schliessen zu müssen glaubte.

Bald aber traten gegen Escherich eine Menge anderer, besonders französischer Forscher auf, die sich mit den Erfahrungen von ihm nicht einverstanden erklären konnten.

1) Escherich: Darmbacterien des Säuglings. Stuttgart 1896.

Besonders war es Magaigne,[1]) der gegen Escherich geltend machte, dass dieser mit viel zu grossen Dosen operiert habe, und er wies darauf hin, dass in solcher Menge, wie Escherich das Bact. coli bei seinen Untersuchungen benützte, viele unschuldige Microorganismen virulente Eigenschaften anzunehmen imstande sind. Deswegen injicierte Magaigne nur kleinere Dosen einer Bouillonreinkultur — ungefähr einen Cubikcentimeter — und kam bei den auf diese Weise angestellten Versuchen zu dem Schlusse: „Le B. coli normal n'est généralement pas virulent“,[2]) nachdem von 14 Tieren (Meerschweinchen und Kaninchen), denen eine Injection von einer Bouillonkultur des Bacteriums, das aus einem normalen Stuhle gezüchtet war, gemacht wurde, nur drei starben. Zu bemerken ist, dass eine nähere Beschreibung der Injection, ob intravenös, subkutan oder intraperitoneal, und eine nähre Angabe, bei welchen Tieren und bei welcher Art der Injection die drei Todesfälle eingetreten sind, bei Magaigne nirgends zu finden ist.

Anders waren Magaigne's Resultate,[3]) wenn er eine Cultur injicierte, die aus einem diarrhoïschem Stuhle rein gezüchtet war. In diesem Falle hatte er bei 49 Versuchen 34 Todesfälle, wobei gleichfalls unerwähnt bleibt, bei welchen Tieren und bei welcher Art von Injection die Versuche ein negatives Resultat ergaben. Da sich nun bei der ersten Reihe von Versuchen eine Sterblichkeit der Tiere von 21,4 % einer solchen von 70,8 % bei der zweiten Versuchsreihe gegenüberstehen, glaubt Magaigne berechtigt zu sein, ein „Bacterium coli normal“ von einem „Bacterium coli de la diarrhée“ trennen zu müssen und letzteres als das ätiologische Moment vieler Gastroenteritiden, besonders bei Kindern bezeichnen zu dürfen.

Noch weiter sogar geht Magaigne in seiner Specificierung, indem er von dem B. coli de la diarrhée, das bei

1) Magaigne: Le bacterium coli commune, son rôle dans la pathologie. Paris 1892, pag. 23.

2) loc. cit. pag. 22.

3) loc. cit. pag. 24.

Injection eine reine Septicaemie mit tötlichem Ausgange erzeugt, ein „Bacterium coli des suppurations“ abscheidet, das Eiterung und Phlegmone, nie aber eine Septicaemie hervorzurufen imstande sein soll.

An Magaigne schliessen sich eng Rodet und Roux, Wurk und Hermann[1]) an, welche glauben, dass der Bacillus coli communis ein unter normalen Verhältnissen harmloser Darmbewohner, unter gewissen noch nicht näher bekannten Bedingungen pathogene Eigenschaften annehme, eine Ansicht, von der Dunbar[2]) sagt, „dass sie auf alte Anschauungen zurückgreifend bacteriologisch jeder Begründung entbehrt.“ Auch diese Forscher erklären das Bact. coli als das ätiologische Moment verschiedener Darmaffectionen, darunter auch des Typhus abdominalis.

Charles Greene-Cumston[3]) teilt eine Reihe von Versuchen mit, wobei Meerschweinchen nach einer Injection von einer Reinkultur des Bacterium coli, das aus Reiswasserstühlen gezüchtet war, gestorben sind. Auch diese Resultate sollen beweisen, dass Escherich's Bacterium als Ursache der betreffenden Darmerkrankung anzusehen sei.

Chantemesse, Legros und Widal[4]) injicierten zwei Meerschweinchen intraperitoneal und zwei Kaninchen intravenös eine Reinkultur des Bact. coli, das aus dem Stuhle eines an Cholera nostras Verstorbenen gezüchtet worden war. Sämtliche Tiere starben nach 24—48 Stunden nach erfolgter Injection.

Gilbert und Girode[5]) gaben zwei Meerschweinchen 2,5 ccm einer Reinkultur von Bact. coli, das aus Reiswasserstühlen gezüchtet war, per os ein und beobachteten

1) Zeitschrift für Hygiene XII, pag. 498.

2) Dunbar: Ueber den Typhusbacillus und den Bacillus coli com. Zeitschrift für Hygiene XII, pag. 494.

3) Charles Greene-Cumston: Contribution à l'étude de la virulence du Bact. coli dans les diarrhées des enfants. Genève 1894.

4) Chantemesse, Legros et Widal: Bulletin et mémoire de la société médecine des hôpitaux. 1891, pag. 657.

5) Gilbert et Girode: Bulletin et mémoire de la société médecine des hôpitaux. 1891, pag. 51.

den Tod der Tiere nach 39, bezw. 40 Tagen nach der Eingabe, wobei dieselben abgemagert nach starker Diarrhoe zu Grunde gegangen sein sollen. Von dieser Beobachtung Gilbert's und Girode's scheint die Choleraconferenz keine Kenntnis gehabt zu haben, sonst hätte sie doch unmöglich feststellen können, dass Meerschweinchen infolge der besonderen Gestaltung des Darmes überhaupt keine Diarrhoe bekommen könnten.[1])

Auch Fede und Malerba[2]) isolierten das Bact. coli commune aus dem Stuhle eines an Gastroenteritis leidenden Kindes und injicierten eine Bouillonkultur davon mehreren Kaninchen subkutan, intraperitoneal und intravenös. Während sie aber bei 1—2 ccm Injection nur eine Temperaturerhöhung der Tiere beobachteten, mussten sie 5—6 ccm injicieren, bis die Tiere schwerer erkrankten und bis sie, besonders diejenigen mit intravenöser Application, starben.

Während alle bis jetzt genannten Forscher an der Hand ihrer angestellten Virulenzversuche darauf hinausgehen, die verschiedensten Darmerkrankungen, besonders die Cholera infantum, als das Produkt einer besonderen virulenten Thätigkeit des Bacterium coli commune aufzufassen, sind doch auch andere Ansichten lant geworden, die besonders von deutschen Autoren vertreten werden und von denen einige hier aufgeführt werden mögen.

Escherich[3]) selbst glaubt, dass das Auftreten der Cholera infantum gebunden sei an die Gährungsthätigkeit gewisser noch unbekannter Keime, die auf die Milch oder auf den ähnlich zusammengesetzten Darminhalt abnorm gährend wirken.

---

1) Centralblatt für Bacteriologie und Parasitenkunde. Band XIII, pag. 793.

2) Fede et Malerba: Forme cliniche da Bacterium coli. Extrait des comptes rendue de l'académie royale médico-chirurgicale de Naples. Jouillet et août 1892.

3) Zur Pathogenese der bacteriellen Verdauungsstörungen im Säuglingsalter. Centralblatt für Bacteriologie und Parasitenkunde. VI, pag. 554.

Meinert[1]) hält die Beteiligung specifischer Krankheitserreger bei der Sommerdiarrhoe für unwahrscheinlich.

Baginsky[2]) ist der Meinung, dass die Cholera infantum eine echte saprogene Krankheit sei, zumal der kindliche Organismus den Produkten der Fäulnis weniger widersteht.

Arnstein[3]) sagt, dass die Sommerdiarrhoe durch keine specifischen Microorganismen bedingt sei, sondern dass verschiedene Microorganismen im Spiele seien, welche eine Säurefermentation und einen Zerfall der Bestandteile der Milch verursachen.

Demme[4]) erkennt in dem von ihm benannten Saccharomyces ruber den Erreger der fraglichen Darmerkrankungen, während William D. Booker,[5]) weil er in enteritischen Stühlen das Bacterium lactis aërogenes, das Bacterium coli commune und den Bacillus Proteus gleichzeitig fand, die von diesen Bacterien producierten toxischen Stoffe als die Ursache der schweren nervösen Erscheinungen, die im Verlaufe der Cholera infantum auftreten, beschuldigen zu müssen glaubt.

Wir sehen hieraus, wie weit die Ansichten über die Ursache der Cholera infantum auseinander gehen. Darauf zu antworten, wer von den verschiedenen Forschern recht haben mag, ist zur Zeit noch unmöglich, und es geht auch über die Grenzen dieser Arbeit hinaus, ein Urteil über die

---

1) Meinert: Ueber die klinischen Bilder der die Kindersterblichkeit des Hochsommers beherrschenden Krankheitsformen. Centralblatt für Bacteriologie und Parasitenkunde, 1888 I, pag. 642.

2) Baginsky: Ueber Cholera infantum. Berliner klinische Wochenschrift 1889, pag. 46.

3) Arnstein auf dem Congress polnischer Aerzte und Naturforscher. Centralblatt für Bacteriologie und Parasitenkunde XI, pag. 26.

4) Demme: Ueber das Vorkommen eines roten Sprosspilzes in der der Milch und im Käse und das Auftreten von Darmkatarrh bei Kindern frühesten Alters durch den Genuss derartig inficierter roher oder unvollständig gekochter Milch. Berlin 1890.

5) Booker: A study of some of the Bacteria found in the faeces of infants affected with summer diarrhoea. Centralblatt für Bacteriologie und Parasitenkunde X, pag. 284.

verschiedenen Meinungen zu fällen. Nur gegen Magaigne und seine Anhänger werden wir uns wenden, wenn sie in dem „pathologischen“ Bacterium coli den alleinigen Missethäter erblicken wollen.

Um zu sehen, in wie weit Magaigne, sich allein auf seine Virulenzversuche stützend, Recht hat, die Cholera infantum als ein Produkt einer besonderen virulenten Thätigkeit des Bact. coli aufzufassen, wurden Magaigne's Versuche, die er allein mit dem „pathologischen“ Bacterium angestellt hat, mit dem „normalen,“ in zweiter Linie auch mit dem „pathologischen“ Bacterium wiederholt, und zwar wurde dabei genau so verfahren inbezug auf die zu injicierende Menge einer Reinkultur wie inbezug auf die Art der Injection, wie es Magaigne bei seinen Experimenten beschrieben hat.

Der besseren Uebersicht wegen soll nunmehr eine Zusammenstellung der angestellten Versuche folgen.

1) Am Vormittag des 19. September 1894 werden einem Meerschweinchen 1 ccm einer 24-stündigen Bouillonkultur von Bact. coli commune, das aus dem normalen Stuhle eines achtjährigen Mädchens gewonnen war, intraperitoneal injiciert. Am folgenden Tage, vormittags 10 Uhr, wird das Tier tot aufgefunden. Bei der nachmittags 1 Uhr vorgenommenen Section fand sich eine Peritonitis serofibrinosa mit mässigem Exsudat bei normalem Darminhalt. Peritoneum rosig injiciert, geringgradige Hyperämie fast sämtlicher Organe. Aus der Bauchhöhlenflüssigkeit, dem Blut, dem Gewebssaft von Niere, Milz und Leber konnte das Bacterium coli als Reinkultur gezüchtet werden und auch in Deckglaspräparaten nachgewiesen werden.

2) Am 29. September 1894, mittags 12 Uhr, wird einem Meerschweinchen 1 ccm einer 48-stündigen Bouillonkultur von Bacterium coli, das aus dem normalen Stuhle eines zehnjährigen Knaben gewonnen war, intraperitoneal injiciert. Der Tod des Tieres erfolgte am nächsten Tage im Laufe des Nachmittages. Die am 1. Oktober, vormittags vorgenommene Section zeigte Injection des Peritoneums

und nur geringes sero-fibrinöses, ziemlich flockiges Exsudat. Auf den mit Herzblut, mit Exsudat und mit den Gewebssäften von Milz, Leber und Niere beschickten Platten wuchsen Reinkulturen von Bacterium coli.

3) Am 6. Oktober 1894, vormittags 11 Uhr, werden einem Meerschweinchen 1 ccm einer 48-stündigen Bouillonkultur von Bacterium coli commune, das aus dem normalen Stuhle eines sechsjährigen Mädchens gewonnen war, intraperitoneal injiciert. Am 7. Oktober war das Tier sehr hinfällig und frass nicht mehr. Am Vormittag des 8. Oktober wurde es tot aufgefunden. Bei der sofort vorgenommenen Section fand sich eine Injection des Peritoneums mit reichlichem sero-fibrinösem Exsudat. Die mit Bauchhöhlenflüssigkeit, Blut und den Gewebssäften sämtlicher Organe beschickten Gelatineplatten zeigten eine Reinkultur von Bacterium coli. Vergl. Versuch No. 18.

4) Einem Meerschweinchen wird am 17. Oktober 1894, nachmittags 2 Uhr, 1 ccm einer 24-stündigen Bouillonkultur von Bact. coli intraperitoneal injiciert. Das Bacterium war aus dem normalen Stuhle eines dreijährigen Knaben gewonnen. Am folgenden Tage, morgens 8 Uhr, wird das Tier tot aufgefunden und drei Stunden später wird die Section gemacht: Injection des Peritoneums und sero-fibrinöses Exsudat. Das Bacterium coli wird aus dem Blute und aus der Leber mittelst Deckglaspräparaten nachgewiesen; ferner wurden Gelatineplatten mit der Peritonealflüssigkeit, mit dem Blute und mit den Gewebssäften des Tieres beschickt; auf allen Platten wuchs das Bacterium coli als Reinkultur. Vergl. Versuch No. 19.

5) Am 20. Oktober 1894, vormittags 11 Uhr, wird einem Meerschweinchen 1 ccm einer dreitägigen Bouillonkultur von Bact. coli commune intraperitoneal injiciert. Das Bacterium stammte aus dem normalen Stuhle eines vierjährigen Knaben. Am 21. Oktober, vormittags 8 Uhr, trat der Tod des Tieres ein. Bei der drei Stunden später gemachten Section fand sich eine seröse Peritonitis mit reichlichen Fibrinflocken im Exsudat. Aus Blut und Bauchhöhlenflüssigkeit konnte in Deckglaspräparaten reichlich das Bacterium coli nach-

gewiesen werden. Gelatineplatten, die mit Blut und den Gewebssäften aller Organe beschickt waren, zeigten eine Reinkultur des Bacterium coli. Vergl. Versuche No. 15 und No. 20.

6) Am 31. Oktober 1894, vormittags 10 Uhr, wird einem Meerschweinchen 1 ccm einer achttägigen Bouillonkultur von Bacterium coli, das aus dem normalen Stuhle eines elfjährigen Knaben gewonnen wurde, intraperitoneal injiciert. Am 1. November, vormittags 8 Uhr, starb das Tier. Die zwei Stunden nach Eintritt des Todes erfolgte Section liess eine Peritonitis sero-fibrinosa erkennen. Aus Bauchhöhlenflüssigkeit, aus dem Blute und aus dem Gewebssaft von Leber, Niere und Milz konnte das Bacterium coli als Reinkultur gezüchtet werden. Vergl. Versuch No. 12, No. 15 und No. 17.

7) Am 21. November 1894, vormittags 10 Uhr, wird einem Meerschweinchen 1 ccm einer 40-stündigen Bouillonkultur intraperitoneal injiciert. Das Bacterium war aus dem normalen Stuhle eines zweijährigen Kindes rein gezüchtet. Am folgenden Tage um 9 Uhr vormittags wurde das Tier tot aufgefunden. Die sofort gemachte Section zeigte eine Peritonitis serosa mit nur geringen flockigen Beimengungen im Exsudat. Aus Bauchhöhlenflüssigkeit, aus dem Herzblut und aus den Gewebssäften von Leber, Niere und Milz wurde auf Gelatineplatten das Bacterium coli als Reincultur gewonnen.

8) Am 21. November 1894, vormittags 10 Uhr, wird einem Meerschweinchen 1 ccm einer 40-stündigen Bouillonkultur von Bact. coli, das aus dem normalen Stuhle eines vierjährigen Knaben gewonnen war, intraperitoneal injiciert. Das Tier starb am folgenden Tage vormittags 8 Uhr. Die sofort gemachte Section liess eine Peritonitis sero-fibrinosa erkennen mit nur geringem Exsudat. Aus dem Herzblut, aus der Bauchhöhlenflüssigkeit und aus den Gewebssäften sämtlicher Organe ist auf Gelatineplatten das Bact. coli als Reinkultur gewonnen worden.

9) Am 4. Dezember 1894, mittags 12 Uhr wird einem Meerschweinchen 1 ccm einer viertägigen Bouillonkultur

von Bacterium coli, das aus dem normalen Stuhle eines achtjährigen Mädchens gewonnen war, intraperitoneal injiciert. Am 5. Dezember, vormittags 10 Uhr, wird das Tier tot aufgefunden. Die Section wurde sofort gemacht und ergab eine Peritonitis sero-fibrinosa. Aus dem Herzblut, aus den Gewebssäften der wichtigsten Organe und aus dem peritonitischen Exsudat konnte das Bacterium coli als Reinkultur gewonnen werden.

10) Am 12. Februar 1895, nachmittags 3 Uhr, wird einem Meerschweinchen 1 ccm einer dreitägigen Bouillonkultur von Bacterium coli, das aus dem normalen Stuhle eines $^5/_4$jährigen Kindes gezüchtet war, intraperitoneal injiciert. Am folgenden Tage, mittags um 12 Uhr, wird das Tier tot aufgefunden. Die sofort gemachte Section ergab eine Peritonitis sero-fibrinosa, Injection des Peritoneums und etwas Meteorismus der Dünndarmschlingen. Die mit der Bauchhöhlenflüssigkeit, mit dem Herzblut und mit dem Gewebssaft von Leber und Milz beschickten Gelatineplatten zeigten das Bacterium coli in Reinkultur. Vergl. Versuch No. 23.

11) Am 6. Oktober 1894 wird einem Meerschweinchen 1 ccm einer dreitägigen Bouillonkultur von Bact. coli intraperitoneal injiciert. Das Bacterium war aus dem Stuhle eines an chronischer Diarrhoe leidenden, atrophischen $1^1/_2$-jährigen Mädchens gewonnen worden. Am Vormittage des folgenden Tages wird das Tier tot aufgefunden. Die Section wurde sofort gemacht: Peritonitis sero-fibrinosa in Verbindung mit der auch bei den übrigen Versuchen stets beobachteten mehr oder weniger hochgradigen Hyperämie aller Organe. Auf Deckglaspräparaten konnte aus dem Herzblut und aus der Bauchhöhlenflüssigkeit das Bacterium coli nachgewiesen werden. Die mit peritonitischem Exsudat, mit dem Herzblut und mit den Gewebssäften von Leber, Niere und Milz beschickten Gelatineplatten zeigten das Bact. coli in Reinkultur. In der Nacht vom 6. auf den 7. Oktober hat das Tier, welches trächtig war, einmal abortiert. Vergl. Versuch No. 21.

12) Am 3. Oktober 1894, vormittags 11 Uhr wird einem Meerschweinchen 1 ccm einer Bouillonkultur von Bact. coli, das aus dem normalen Stuhle eines elfjährigen Knaben gewonnen war (von dem gleichen Knaben stammte auch das in Versuch No. 6, No. 16 und No. 17 verwendete Bacterium coli), intraperitoneal injiciert. Das Tier war mehrere Tage auffallend ruhig und hinfällig und frass fast gar nichts. Es magerte sichtlich ab, erholte sich aber wieder im Verlaufe von nicht ganz zwei Wochen.

13) Am 16. November 1894, vormittags 11 Uhr, wird einem grossen, auffallend kräftigen Meerschweinchen 1 ccm einer 24-stündigen Bouillonkultur von Bact. coli, das aus dem normalen Stuhle eines achtjährigen Mädchens gewonnen war, intraperitoneal injiciert. Nachdem das Tier in den folgenden Tagen die Erscheinungen einer schweren Erkrankung darbot, eine sehr beschleunigte Respiration zeigte, nichts frass und sich sehr ruhig verhielt, erholte es sich doch wieder vollständig im Verlaufe von ungefähr zwei Wochen.

14) Am 21. November 1894, vormittags 10 Uhr, wird einem Meerschweinchen $^1/_2$ ccm einer dreitägigen Bouillonkultur von Bact. coli, das aus dem gleichen normalen Stuhle wie bei Versuch No. 5 und No. 20 gewonnen war, intraperitoneal injiciert. Die beiden ersten Tage nach der Injection war das Tier sehr matt und frass nicht, am dritten Tage wurde es etwas lebhafter, nahm wieder Nahrung zu sich und konnte nach acht Tagen als genesen betrachtet werden.

15) Am 20. Oktober 1894, vormittags 11 Uhr, wird einem Meerschweinchen 1 ccm einer 40-stündigen Bouillonkultur von Bact. coli, das aus dem normalen Stuhle eines siebenjährigen Knaben stammte, intraperitoneal injiciert. Das Tier war mehrere Tage sehr schwer krank, frass nicht, verhielt sich sehr ruhig, erholte sich aber wieder im Verlaufe von $1^1/_2$—2 Wochen.

16) und 17) Am 3. Oktober 1894, vormittags 11 Uhr, werden zwei Meerschweinchen je 1 ccm einer 48-stündigen Bouillonkultur von Bact. coli, das aus dem gleichen nor-

malen Stuhle gewonnen war, wie das bei Versuch No. 6 und No. 12 verwendete, subkutan an der Seite des Bauches injiciert. Nachdem die Tiere sich einige Tage anscheinend etwas krank fühlten, erholten sie sich doch bald wieder, ohne dass eines tärkere allgemeine oder lokale Reaction auf die Injection eingetreten wäre.

18) Einem Meerschweinchen werden am 6. Oktober 1894, vormittags 11 Uhr, 2 ccm einer dreitägigen Bouillonkultur von Bact. coli, das aus dem gleichen normalen Stuhle wie das in Versuch No. 3 verwendete gewonnen war, subkutan injiciert und zwar je 1 ccm auf jeder Seite des Leibes. Eine Reaction im Allgemeinbefinden des Tieres war nur in sehr geringem Grade zu beobachten; eine lokale Reaction an den Injectionsstellen war insofern zu konstatieren, als eine geringe oedematöse Schwellung am Tage nach der Injection sich einstellte, die aber am übernächsten Tage schon wieder verschwunden war.

19) Am 17. Oktober 1894, nachmittags 2 Uhr, werden einem Meerschweinchen 2 ccm einer 24-stündigen Bouillonkultur von Bact. coli, das aus dem gleichen normalen Stuhle wie das in Versuch No. 4 verwendete gezüchtet war, subkutan injiciert und zwar zu beiden Seiten des Leibes je 1 ccm. Das Tier zeigte in der dem Tage der Injection folgenden Zeit nur geringe Zeichen von Unwohlsein und war stets sehr lebhaft; an der Injectionsstelle entwickelte sich eine derbe Schwellung, die allmählig weicher wurde und Fluctuation erkennen liess. Es entstand ein subkutaner Abscess, der sich von selbst nach aussen öffnete und einen dicken, weissen, grütze-ähnlichen Eiter entleerte. Nach der Entleerung des Eiters trat vollständige Heilung ein, unter der Bildung einer derben Narbe. Die mit Teilen des Eiters beschickten Gelatineplatten zeigten eine Reinkultur von Bac. coli ohne irgend eine Beimengung von Eitercoccen.

20) Am 20. Oktober 1894, vormittags 11 Uhr, werden einem Meerschweinchen von der gleichen Bouillonkultur von Bact. coli, die auch bei den Versuchen No. 5 und No. 14 benutzt wurde, 2 ccm, je 1 ccm an jeder Seite des Leibes,

subkutan injiciert. Das Bacterium war aus einem normalen Stuhle gewonnen worden. Von einer Reaction auf das Allgemeinbefinden infolge der Injection war nichts zu bemerken. Dagegen entwickelte sich an der Injectionsstelle ein Abscess, der die gleichen Eigenschaften zeigte und den gleichen Verlauf nahm wie in Versuch No. 19, und dessen Eiter aus einer Reinkultur von Bact. coli bestand.

21) Am 22. Oktober 1894 werden einem Meerschweinchen 2 ccm einer dreitätigen Bouillonkultur von Bact. coli subkutan injiciert, auf jeder Seite des Leibes 1 ccm. Das Bacterium stammte aus dem gleichen chronisch-diarrhoïschen Stuhle, wie das in Versuch No. 11 verwendete. Eine Veränderung im Allgemeinbefinden des Tieres nach der Injection war nicht nachzuweisen. An der Injectionsstelle entwickelte sich eine mässige oedematöse Schwellung, die aber bald wieder verschwand und nicht zur Abscedierung führte.

22) Am 25. Oktober 1894, nachmittags 3 Uhr, werden einem Meerschweinchen auf jeder Seite des Leibes je 1 ccm einer Bouillonreinkultur (dreitägig) von Bacterium coli subkutan injiciert. Das Bacterium war aus dem normalen Stuhle eines siebenjährigen Knaben gewonnen worden. Das Tier starb am 27. Oktober, nachmittags $3^1/_2$ Uhr, nachdem es an dem Tage nach der Injection schon sehr hinfällig geworden war. Bei der sofort nach Eintritt des Todes angestellten Section fanden sich sämtliche Organe hyperämisch. In der Pleura-, Pericardial- und Bauchhöhle fand sich eine kleine Menge seröser Flüssigkeit. Die Niere war stark getrübt und der Harn enthielt reichlich Eiweiss. Aus den Gewebssäften der Niere, der Milz und aus dem Blute konnten Reinkulturen von Bact. coli gewonnen werden, während eine Platte, die mit dem Gewebssaft der Leber beschickt war, verunreinigt war. Eine mit dem serösen Inhalt der Bauchhöhle inficierte Platte blieb steril. An der Injectionsstelle und in deren weiterer Umgebung bestand eine harte Infiltration, die auf dem Durchschnitte ein schmutzig-weisses Aussehen darbot; eine mit Teilen dieser

infiltrierten Gewebspartie beschickte Gelatineplatte zeigte das Bacterium coli in Reinkultur.

23) Einem Meerschweinchen werden am 12. Februar 1895, nachmittags 3 Uhr, 2 ccm einer dreitägigen Bouillonkultur von Bact. coli (gewonnen aus dem gleichen normalen Stuhle wie das in Versuch No. 10 angewendete Bacterium) subkutan, auf jeder Seite des Leibes je 1 ccm, injiciert. Am folgenden Tage zeigte sich an der Injectionsstelle und darüber hinaus eine oedematöse Schwellung, die im Laufe der nächsten Tage noch umfangreicher wurde, so dass das Tier bald am ganzen Bauche eine grosse Phlegmone bekam, ohne dass ein Durchbruch derselben durch die Bauchwand weder nach innen, noch nach aussen zustande kam. Das Tier wurde immer schwächer, frass nicht mehr und wurde am 22. Februar tot aufgefunden. Bei der Section zeigte sich eine eitrige Infiltration der Bauchdecken von grau-weisslichem Aussehen. Mit Herzblut und mit eitrigen Bestandteilen beschickte Gelatineplatten liessen das Bacterium coli in Reinkultur wachsen.

24) Am 2. November 1894 werden einem Meerschweinchen nach 24-stündigem Hungern 2,5 ccm einer 24-stündigen Bouillonkultur von Bacterium coli per os eingeführt. Das Bacterium war aus dem normalen Stuhle eines elfjährigen Knaben gewonnen worden. Da das Tier auf diesen Eingriff gar nicht reagierte, so wird am 9. November die ganze Procedur noch einmal wiederholt. Dabei stammte das Bacterium aus dem normalen Stuhle eines vierjährigen Knaben. Nach dieser zweiten Einführung schien das Tier entschieden nicht ganz wohl zu sein, verhielt sich in der Folgezeit sehr ruhig, war nicht mehr so scheu wie früher und wurde immer schwächer, bis es am Morgen des 25. November tot aufgefunden wurde. Bei der Section konnte vielleicht mit Ausnahme einer geringen entzündlichen Reizung der Schleimhaut des Magens nichts nachgewiesen werden; namentlich konnte von einer Erkrankung des Darmes nicht die Rede sein, und der Darminhalt hatte eine normale Consistenz, wie überhaupt die Fäces nach der Darreichung der Kultur eine Veränderung nicht erkennen liessen. Aus den Ge-

webssäften von Leber und Milz konnte das Bacterium coli als Reinkultur gezüchtet werden, während Gelatineplatten, die mit Herzblut, Nierengewebssaft und Bauchhöhlenflüssigkeit beschickt waren, steril blieben.

25) Am 14. August 1894, vormittags 11 Uhr, werden einem Kaninchen 2 ccm einer 24-stündigen Bouillonkultur von Bacterium coli intraperitoneal injiciert. Das Bacterium stammte aus dem normalen Stuhle eines dreijährigen Mädchens. Eine Reaction auf die Einspritzung war nicht nachzuweisen und das Tier verhielt sich nach wie vor gleich lebhaft.

26) Am 11. August 1894 werden einem Kaninchen 2 ccm einer 36-stündigen Bouillonkultur intraperitoneal injiciert. Das Bacterium war aus dem diarrhoischen Stuhle eines $^5/_4$-jährigen Kindes gewonnen. Auch in diesem Falle blieb die Einspritzung ohne jede Reaction auf das Tier.

27) Einem Kaninchen werden am 23. August 1894, vormittags 9 Uhr, 2 ccm einer 48-stündigen Bouillonkultur von Bact. coli intraperitoneal injiciert. Das Bacterium war aus dem diarrhoischen Stuhle eines sehr acut an einer Gastroenteritis erkrankten Erwachsenen, der an heftigem Erbrechen und Wadenkrämpfen, verbunden mit sehr häufiger Entleerung von Reiswasserstühlen, zu leiden hatte, gewonnen worden. Die Injection blieb bei dem Tiere vollkommen reactionslos.

28) Am 20. August 1894, vormittags 11 Uhr, werden einem Kaninchen 2 ccm einer dreitägigen Bouillonkultur von Bact. coli intraperitoneal injiciert. Das Bacterium war aus dem diarrhoischen Stuhle eines an chronischer Enteritis leidenden Mädchens von $2^1/_2$ Jahren gewonnen worden. Das Tier reagierte in keiner Weise auf die Injection. Vergl. Versuch No. 29.

29) Einem Kaninchen werden am 14. August, vormittags 11 Uhr, 2 ccm einer 48-stündigen Bouillonkultur des Bacterium coli intraperitoneal injiciert. Das Bacterium war aus dem gleichen diarrhoischen Stuhle wie das im Versuch No. 28 verwendete gewonnen worden. Am 15. August, vormittags 8 Uhr, trat bei dem Tiere der Tod ein. Die

Section wurde sofort gemacht. In der Bauchhöhle fand sich ein fast rein seröses Exsudat von sehr geringer Menge mit nur wenigen fibrinösen Beimengungen. In der Leber waren drei grosse weisse (käsige?) Herde zu sehen. Auf den mit Herzblut und mit Bauchhöhlenflüssigkeit beschickten Gelatineplatten gedieh das Bact. coli in Reinkultur.

30) Einem Kaninchen wird am 22. Oktober 1894, nachmittags 2 Uhr, 1 ccm einer fünftägigen Bouillonkultur von Bact. coli subkutan injiciert. Das Bacterium stammte aus dem normalen Stuhle eines siebenjährigen Knaben (mit der gleichen Bouillon wurde auch Versuch No. 31 angestellt). Am Tage nach der Injection befand sich das Tier anscheinend ganz wohl; an der Injectionsstelle machte sich eine oedematöse Schwellung bemerkbar, die nach einigen Tagen zur Abscedierung führte und einen dicken, weissen Eiter nach aussen entleerte, so dass eine Spontanheilung mit derber Narbenbildung eintreten konnte. Gelatineplatten, die mit Teilen des Eiters beschickt wurden, liessen das Bact. coli in Reinkultur wachsen.

31) Einem Kaninchen wird am 22. Oktober 1894, nachmittags 2 Uhr, 1 ccm einer fünftägigen Bouillonkultur von Bact. coli intravenös am Ohre injiciert. Das Bacterium coli stammte aus dem normalen Stuhle eines siebenjährigen Knaben (mit derselben Bouillon wurde auch Versuch No. 30 ausgeführt). Am 23. Oktober war das Tier sehr schwach, frass nicht und verhielt sich sehr ruhig; so blieb es auch die folgenden Tage bis es am 10. November stark abgemagert starb. Die noch an demselben Tage vorgenommene Section liess nirgends Veränderungen an den Organen erkennen. Im Blute, im Gewebssafte von Leber, Milz und Lunge wurde das Bacterium in Reinkultur gefunden, während eine mit dem Gewebssaft der Niere beschickte Gelatineplatte steril blieb.

32) Am 25. Oktober 1894, nachmittags 3 Uhr, wird einem Kaninchen 1 ccm einer dreitägigen Bouillonkultur von Bacterium coli intravenös am Ohre injiciert. Das Bacterium stammte aus dem normalen Stuhle eines siebenjährigen Knaben. Das Tier starb am 26. Oktober, nach-

mittags $4^1/_2$ Uhr. Bei der Section liessen sich ausser einer oedematösen Schwellung am Ohre keine sonstigen Veränderungen nachweisen. Die mit Herzblut, mit dem Gewebssafte der Nieren, der Leber und der Milz beschickten Gelatineplatten, liessen das Bacterium coli in Reinkultur wachsen, während eine mit dem Gewebssaft der Lunge inficierte Platte Verunreinigungen erkennen liess.

33) Am 5. November 1894, vormittags 11 Uhr, wird einem Kaninchen 1 ccm einer Bouillonreinkultur von Bacterium coli intravenös am Ohre injiciert. Das Bacterium stammt aus dem normalen Stuhle eines dreijährigen Knaben. Der Tod des Tieres trat am folgenden Tage ein. Bei der sofort vorgenommenen Section zeigte sich am Ohre etwas oedematöse Schwellung und die Niere war stark getrübt, der Harn sehr reich an Albumen. In Deckglaspräparaten konnte aus Blut, Leber und Milz das Bacterium coli nachgewiesen werden; ferner wuchs es auf den mit Blut und mit dem Gewebssaft von Leber, Niere und Milz beschickten Gelatineplatten in Reinkultur.

34) Am 17. November 1894, vormittags 11 Uhr, werden einem Kaninchen 1 ccm einer 48-stündigen Bouillonkultur von Bact. coli intravenös am Ohre injiciert. Das Bacterium war aus dem normalen Stuhle eines achtjährigen Mädchens rein gezüchtet worden. An den Tagen nach der Injection verhielt sich das Tier auffallend ruhig, frass nichts oder nur wenig und wurde am 30. November tot aufgefunden. Bei der Section zeigte sich eine starke Abmagerung des Tieres, von sonstigen pathologischen Veränderungen war macroscopisch nichts zu finden. Sämtliche Gelatineplatten, die mit dem Herzblute und dem Gewebssafte aller Organe beschickt waren, liessen das Bacterium coli in Reinkultur wachsen.

35) Einem Kaninchen wird 1 ccm einer viertägigen Bouillonkultur von Bact. coli intravenös am Ohre injiciert, am 12. November 1894. Das Bacterium war aus dem normalen Stuhle eines vierjährigen Knaben gewonnen worden. Nachdem das Tier ungefähr acht Tage lang nach der Injection sehr schwer krank und sehr hinfällig war, begann

es sich langsam wieder zu erholen, frass wieder und wurde lebhafter, so dass es nach ungefähr drei Wochen als wieder völlig genesen bezeichnet werden konnte.

36) Am 24. Oktober 1894, vormittags 8 Uhr, werden einem Kaninchen $2^1/_2$ ccm einer dreitägigen Bouillonkultur von Bact. coli, das aus dem normalen Stuhle eines sechsjährigen Knaben gewonnen war, per os eingegeben. Das Tier hatte zuvor 24 Stunden gehungert. An den der Injection folgenden Tagen befand sich das Tier entschieden ganz wohl und zeigte keine Reaction auf den Eingriff; zu erwähnen wäre, dass die Beschaffenheit der tierischen Faeces nach wie vor die gleiche war.

Tabellarisch zusammengefasst, stellen sich die angestellten Versuche folgendermassen dar:

	Art der Injection oder der sonstigen Eingabe	Gesamtzahl der Versuche	Gesamtzahl der Todesfälle
Meerschweinchen	intraperitoneal	15	11
„	subkutan	8	2
„	per os	1	1
Kaninchen	intraperitoneal	5	1
„	subkutan	1	—
„	intravenös	5	4
„	per os	1	—
	Summe	36	19

Somit bleibt eine Gesamtmortalität von 52,8 %. Rechnet man noch die mit Magaigne's „pathologischem" Bacterium coli angestellten Versuche (an Zahl 6, wovon zwei mit tötlichem Ausgange) ab, so erhöht sich der Prozentsatz noch auf 56,7 %. Somit ist es unmöglich, Magaigne's Behauptung, dass das „normale" Bact. coli, d. h. das aus einem normalen Stuhle gewonnene, vollkommen unschädlich sei bei Virulenzversuchen, sich anzuschliessen, und der Grund, warum das Bacterium coli nach dem einen Versuche

als virulent, nach dem andern dagegen als nicht virulent zu bezeichnen ist, ist wohl in etwas anderem zu suchen als darin, worin ihn Magaigne sucht, wenn er nur die Provenienz des Bacteriums, ob es aus normalem Stuhle oder ob es aus pathologischem gewonnen, dafür beschuldigen zu müssen glaubt. Denn von 14 Versuchen, wobei Meerschweinchen 1 ccm einer Reinkultur von Bact. coli, das aus normalem Stuhle gewonnen war, injiciert worden war, endeten zehn mit dem Tode der Tiere infolge einer Peritonitis sero-fibrinosa und Septicämie, nach rund 24 Stunden oder eher noch etwas weniger.

Ein auf die gleiche Weise, aber mit „pathologischem" Bacterium coli angestellter Versuch führte ebenfalls den Tod des Meerschweinchen herbei und zwar nicht in früherer Zeit als die zuerst erwähnten Fälle.

Dagegen haben acht subkutane Injectionen bei Meerschweinchen, worunter einmal mit „pathologischem" Bact. coli gearbeitet wurde, nur in zwei Fällen den Tod des Tieres zur Folge gehabt, wobei aber das mit dem aus diarrhoischem Stuhle gewonnenen Bact. coli behandelte Tier am Leben blieb und nur durch eine geringe oedematöse Schwellung an der Injectionsstelle auf den Eingriff reagierte; in zwei Fällen ist die Bildung eines Abscesses an der Injectionsstelle zu verzeichnen, obwohl nur mit dem „normalen" Bact. coli gespritzt wurde.

Ganz andere Resultate ergaben sich, wenn die Versuche mit Kaninchen angestellt wurden. Von fünf derartigen Tieren, denen je 2 ccm (also die doppelte Menge von der bei den entsprechenden Versuchen an Meerschweinchen verwendeten) einer Reinkultur von Bact. coli intraperitoneal injiciert wurde, starb nur eines. Dabei war das Bacterium aus einem diarrhoischen Stuhle gewonnen worden, ebenso wie noch in drei anderen Fällen derselben Versuchsreihe, welch letztere aber nicht tötlich ausgingen. Ob der Tod des einen Kaninchens nun allein auf die Injection zu beziehen ist, lässt sich nicht mit Bestimmtheit sagen, da in der Leber sich bei der Section drei erbsen- bis kirschengrosse, weisse (käsige?) Herde vorfanden.

Eine subkutane Injection von einer Colireinkultur beim Kaninchen endete mit Abcessbildung und Heilung.

Wurde dagegen die Injection intravenös gemacht mit nur 1 ccm Colireinkultur, so trat in vier von fünf Fällen der Tod des Kaninchens ein, obgleich nur mit „normalem“ Bacterium coli bei diesen Versuchen gearbeitet wurde.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass bei Einführung des Bact. coli per os weder beim Meerschweinchen noch beim Kaninchen irgend eine Reaction auf den Darm zu konstatieren war, insbesondere keine Diarrhoe eintrat, wie sie von Gilbert und Girode beobachtet sein will.

Fasst man das Resultat der oben näher beschriebenen Versuche zusammen, so ergiebt sich, dass

1) das auf Bouillon reingezüchtete Bacterium coli commune unter allen Umständen bereits in der ersten Generation von virulenter Wirkung ist, falls die Injection einer Reinkultur beim Meerschweinchen in die Bauchhöhle und beim Kaninchen in eine Vene gemacht wird. Intraperitoneale Injectionen verträgt das Kaninchen sehr gut, auch in grossen Dosen, während subkutane Injectionen bei beiden Tieren zuweilen ihren Tod herbeiführen können. Damit stimmen auch die Erfahrungen, die Sittmann und Baron[1]) machten, überein, die bei Injection einer Bouillonreinkultur von Bact. coli, das aus einem an Sepsis verstorbenen Individuum gewonnen war, nur dann eine pathogene Wirkung beim Kaninchen zu konstatieren im Stande waren, wenn die Injection ins Blut gelangte. Die Ansicht, dass sich im allgemeinen Meerschweinchen weniger resistent dem Bact. coli gegenüber verhalten als Kaninchen, wurde auch auf dem VII. internationalen Congress für Hygiene und Demographie zu London 1891 von Arloing[2]) ausgesprochen;

2) dass vor allen Dingen ein Unterschied zwischen einem „Bacterium coli normal“ und einem „Bacterium coli

1) Sittmann und Baron: Ueber einen Befund von Bact. coli com. im lebenden Blute. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Band LII, Heft 4.

2) Centralblatt für Bacteriologie und Parasitenkunde. Bd. XI, pag. 120.

de la diarrhée“ im Sinne Magaigne's, d. h. dass das aus normalem Stuhle gezüchtete Bacterium nicht virulent wäre, wohl aber das aus einem pathologischen Stuhle gewonnene, nicht gemacht werden darf. Auch eine Trennung eines „Bacterium coli des suppurations“, das nur eine eiterige Peritonitis bei Injection in die Bauchhohle erzeugen könne, nie aber eine sero-fibrinöse, ist unzulässig. Denn wie Versuch 4 und 19 lehren, ist sehr wohl das gleiche „normale“ Bacterium coli im Stande, intraperitoneal injiciert, eine Peritonitis sero-fibrinosa, subkutan injiciert, einen Abscess zu erzeugen. Hier ist noch Dunbar's[1]) Ansicht aufzuführen, der als Einziger in der ganzen Litteratur zu finden ist, welcher sich in direktem Widerspruch mit Magaigne befindet. Sagt er doch wörtlich in seiner Arbeit „Ueber den Typhusbacillus und den Bacillus coli communis“, worin er auch die Frage der Virulenz des Escherich'schen Bacteriums behandelt, wörtlich: „Einen Unterschied in der Virulenz zwischen den aus normalen Faeces gewonnenen Kulturen gegenüber solchen Kulturen, welche aus diarrhoischen Stühlen und den Stühlen eines Typhuskranken gewonnen waren, konnte ich nicht konstatieren.“

Frägt man sich nach dem Grunde, wie es möglich sei, dass so direkt conträre Ansichten in der behandelten Frage laut werden konnten, so ist derselbe allein darin zu suchen, dass eben die gebräuchlichen Versuchstiere — Meerschweinchen und Kaninchen — in so verschiedener Weise bei den Virulenzversuchen reagieren. Wer eine Injection mit einer Colikultur beim Meerschweinchen intraperitoneal und beim Kaninchen intravenös machen wird, wird stets zu dem Resultate kommen, dass das Escherich'sche Bacterium, wo es immer herstamme, grosse virulente Eigenschaften besitze. Wer dagegen sich begnügt, subkutane Injectionen (oder intraperitoneale beim Kaninchen) allein zu versuchen, wird stets das Bacterium coli commune als einen für die Versuchstiere fast ganz unschädlichen Microorganismus bezeichnen müssen. Woher das Bacterium dabei gewonnen wurde, spielt gar keine Rolle.

1) Zeitschrift für Hygiene. Band XII, pag. 494,

Somit kann man sich mit Magaigne, wenn er, gestützt auf seine Virulenzversuche, das Bacterium coli commune als den alleinigen Erreger der verschiedensten Enteritiden bezeichnen zu müssen glaubt, nicht einverstanden erklären, und die Frage der Aetiologie genannter Erkrankungen ist ebenso ungelöst, wie sie vor Magaigne gewesen ist.

Ich möchte die Arbeit nicht schliessen, ohne noch Herrn Professor Dr. O. Vierordt meinen herzlichen Dank auszusprechen für das mir gütigst überlassene Thema, für die Anregung und für die freundliche Unterstützung bei der Arbeit.